

# EUROPEAN PATENT OFFICE

## Patent Abstracts of Japan

PUBLICATION NUMBER : 09187250  
PUBLICATION DATE : 22-07-97

APPLICATION DATE : 09-01-96  
APPLICATION NUMBER : 08018057

APPLICANT : SNOW BRAND MILK PROD CO LTD;

INVENTOR : KATO TAKESHI;

INT.CL. : A23L 1/304 A23L 1/305 // A23J 3/08 A61K 33/06 A61K 35/20 A61K 38/00

TITLE : WEANING FOOD

ABSTRACT : PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a weaning food for promoting the growth of the bones of a weanling by compounding calcium having high bioavailability with a milk-derived basic protein fraction having bone growth-promoting activity.

SOLUTION: This weaning food is obtained by compounding calcium with a basic protein fraction derived from milk. As the calcium is used a milk derived calcium, and as the milk derived basic protein fraction is used a fraction obtained by eluting a basic protein from a cationic exchange resin, which has absorbed the basic protein by contacting milk, with a solution having a salt concentration of 0.1M to 1.0M. The calcium is used in an amount of 0.1-1.0wt.%, and the milk-derived basic protein fraction is used in an amount of 0.01-1 time (weight ratio) the calcium.

COPYRIGHT: (C)1997,JPO

\* NOTICES \*

JPO and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2.\*\*\* shows the word which can not be translated.

3.In the drawings, any words are not translated.

---

CLAIMS

---

[Claim(s)]

[Claim 1] The baby food which promotes growth of the bone characterized by blending calcium and a milk origin basic protein fraction.

[Claim 2] The baby food according to claim 1 which blends milk origin calcium as calcium.

[Claim 3] The baby food according to claim 1 or 2 which blends the fraction obtained by being eluted by the eluate of salt concentration 0.1M-1.0M after contacting milk or a milk origin raw material to cation exchange resin and making basic protein adsorb as a milk origin basic protein fraction.

[Claim 4] It is calcium to a baby food raw material. Baby food according to claim 1 to 3 blended 0.1 to 1.0% of the weight.

[Claim 5] The baby food according to claim 1 to 4 which blends the milk origin basic protein fraction of an amount 0.01 to 1 time by the weight ratio to the amount of calcium contained in a baby food.

---

[Translation done.]

\* NOTICES \*

JPO and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.\*\*\*\* shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

---

DETAILED DESCRIPTION

---

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention] This invention relates to the baby food which blended the milk origin basic protein fraction which has the high calcium of living body availability, and a bone growth promotion operation. The baby food of this invention is useful to growth of infants' bone.

[0002]

[Description of the Prior Art] A baby food is food which has the gestalt of the versatility which maintained balance nutritionally used by the stage when is blended and made and a natural food material etc. is switched to a solid meal from six - nine-month age time. In these baby foods, although used for infants for the purpose of carrying out practice bit happily deliciously about the baby food belonging to snacks, strengthening with recently the minerals which tend to be insufficient for the usual baby food is also performed increasingly. And such a baby food is marketed variously and the biscuit which has flavors, such as a ginseng and a lever, the wafer which strengthened calcium, and SEMBEI are known. However, osteomalacia, etc. fracture by bony poor growth, etc. actualize from a small child increasingly to a child in recent years. These phenomena are considered that it is a cause that the balance of a nutrition is collapsing by unbalanced diet etc., while an everyday meal variety-izes and energy charge becomes superfluous. Therefore, with the baby food in consideration of strengthening of only calcium like the conventional baby food, it cannot necessarily say that it is enough, but development of the baby food which added the matter which has the effectiveness which promotes bony growth including calcium has been called for.

[0003]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] Conventionally, this invention persons advanced research about the living body availability of various calcium, and it found out that natural product origin calcium, such as marine-products origin calcium, such as milk and milk raw material origin calcium, seaweed origin calcium, oyster husks, sea urchin husks, a cuttlefish shell, and a fishbone, was excellent in living body availability. Moreover, this invention persons advanced research conventionally also about the bone growth promoting agent contained in a food material, and found out that the basic protein fraction contained in milk had a bone growth promotion operation. Then, when the animal experiment which medicates the rat of the weaning period with the diet which blended calcium and a milk origin basic protein fraction by the fixed ratio was conducted, it found out that bony growth was promoted rather than the rat which the direction of the rat which prescribed for the patient the diet which blended calcium and a milk origin basic protein fraction by the fixed ratio medicated with a usual diet. And this calcium and a milk origin basic protein fraction came to complete a header and this invention for it being suitable as a material of a baby food. Therefore, this invention makes it a technical problem to offer the baby food which was excellent in the nutrition balance which comes to blend required calcium and the milk origin basic protein fraction which promotes bony growth from infants' weaning period to a growth period.

[0004]

[Means for Solving the Problem] The description of the baby food of this invention is to blend

calcium and a milk origin basic protein fraction. Although it is desirable to use natural product origin calcium, such as marine-products origin calcium, such as the calcium (JP,6-125740,A) obtained from milk or a milk origin raw material, seaweed origin calcium, oyster husks, sea urchin husks, a cuttlefish shell, and a fishbone, as calcium blended with a baby food, calcium salts, such as a calcium carbonate, calcium gluconate, a calcium lactate, calcium citrate, and tribasic calcium phosphate, may be used. Especially the calcium of the milk origin is excellent in absorption, and desirable. The supernatant liquid which the calcium of the milk origin degreased and carried out the ultrafiltration of the milk, and casein was further settled except for the lactose and the fusibility mineral, and was removed is used. It is desirable to use such supernatant liquid also from the point that casein affinity calcium, colloid calcium, etc. Lynn and sodium, a potassium, magnesium, etc. are contained with the gestalt of complex in this supernatant liquid, and the mineral of varieties is included. This supernatant liquid is good to carry out disintegration and to use using proper desiccation means, such as spray drying and freeze drying. In such supernatant liquid, calcium contains 10 to 15% per powder.

[0005] Moreover, the milk origin basic protein fraction blended with a baby food is obtained from the milk of the mammals, such as cow's milk, human milk, goat's milk, and ewe milk, and is a fraction which contains basic amino acid 15% of the weight or more in the amino acid composition preferably. In addition, after contacting milk raw materials, such as a skim milk and milk serum, to cation exchange resin and making basic protein adsorb, a milk origin basic protein fraction can be eluted in the eluate of salt concentration 0.1M-1.0M, can desalt and condense this eluate fraction with a reverse osmotic membrane, an electrodialysis process, etc., and can obtain it by drying if needed.

[0006] moreover, as an approach of obtaining a milk origin basic protein fraction After contacting milk or a milk origin raw material to the cation exchanger and making basic protein adsorb, pH5 is exceeded for the basic protein which stuck to this cation exchanger. Ionic strength How to elute and acquire by the eluate exceeding 0.5 (JP,5-202098,A), How to acquire using alginic-acid gel (Provisional-Publication-No. 61 No. -246198 official report), The approach (Provisional-Publication-No. 63 No. -255300 official report) of acquiring from milk using sulfation ester, the approach of acquiring from milk serum using an inorganic porosity particle (JP,1-86839,A), Or the method (Japanese Patent Application No. No. 85333 [ six to ]) of manufacturing cow insulin-like growth factor -1 inclusion etc. is learned, and the milk origin basic protein fraction obtained by such approach can also be used in this invention.

[0007] Moreover, the milk origin basic protein fraction in this invention Protease, such as a pepsin, a trypsin, and a chymotrypsin, is made for the milk of the raw material to act beforehand. Pancreatin is made to act if needed furthermore. 30,000 or less average molecular weight, It is a mean molecular weight 4,000 preferably. Consider as the following peptide constituents, carry out [ aforementioned ] cation-exchange-resin processing using this, and a basic peptide is made to adsorb, by the eluate of salt concentration 0.1M-1.0M, elution of this may be carried out and it may be used as a milk origin basicity peptide fraction. Furthermore, make protease, such as a pepsin, a trypsin, and a chymotrypsin, act on a milk origin basic protein fraction, protease, such as pancreatin, is made to act if needed further, and it is a mean molecular weight 4,000 preferably 30,000 or less mean molecular weight. You may use as a basic peptide fraction of the following milk origins. As long as there is the same operation as a basic protein fraction, these basic peptide fractions can be blended with the baby food of this invention, and are used as a basic protein fraction in this invention. In this invention, such a basic peptide fraction is also included in a basic protein fraction.

[0008] Furthermore, with the baby food of this invention, an egg, cow's milk, wheat flour, etc. can use the main raw material contained in the usual baby food. Moreover, it is possible to change freely the raw material used in the range which does not spoil the absorptivity of a mineral depending on the purpose of use or the use gestalt of a baby food, and vitamins and minerals other than calcium can be added if needed. In addition, as a vitamin, they are vitamin A, vitamin D, vitamin E, a vitamin K, and vitamin B1. Vitamin B2 Vitamin B6 Vitamin B12, vitamin C, a folic acid, niacin, pantothenic acid, a choline, an inositol, nicotinamide, etc. can be illustrated for sodium, a potassium, magnesium, Lynn, iron, sulfur, etc. as minerals again, respectively. In the

baby food of this invention, although especially a limit does not have the loadings of calcium, a baby food raw material is preferably received in calcium. It is good to blend 0.1 to 1.0% of the weight. Moreover, as for a milk origin basic protein fraction, it is desirable to carry out amount combination 0.01 to 1 time by the weight ratio to the amount of calcium contained in a baby food. When it enables it to take in 0.1-0.3g of baby foods of this invention per day as calcium to an ab lactation child, they are much more desirable.

[0009]

[Embodiment of the Invention] The baby food of this invention blends calcium and milk origin basic protein with the conventional baby food, and makes it promote growth of infants' bone. What is necessary is for there to be especially no limit about these combination approaches, and just to carry out mixed emulsification with an oil phase, after carrying out in-pieces mixing if it is a powder-like raw material, or suspending or dissolving [\*\*\*\* / suspending or dissolving in warm water beforehand, and kneading] calcium and milk origin basic protein to the aqueous phase if it is an emulsification type baby food if it is a paste-like raw material although the loadings of this calcium and milk origin basic protein are as having described above. And what is necessary is just to manufacture the baby food of this invention according to the usual manufacture approach of each baby food. Thus, the baby food processed into the baby food suitable for snacks, such as a biscuit, a wafer, a rice cracker, and an egg cookie, or freeze-dry and retort type potage, cream \*\*, a stew, liver paste, gratin, etc. can be offered.

[0010]

[The example 1 of reference] 20l. of fresh milk 4,500xg At-long-intervals alignment separation was carried out for 10 minutes, and 18l. of skim milk was obtained. Next, this skim milk is dipped in the ultrafiltration equipment equipped with the ultrafiltration membrane of a cut off molecular weight 50,000, the solution of hydrochloric acid is added to 9l. of skim milk from which the lactose and a fusibility mineral were removed after preparing the skim milk from which the lactose and the fusibility mineral were removed, and it is pH. It adjusts to 4.6, and casein was solidified and was settled. And 4,500xg At-long-intervals alignment separation is carried out for 10 minutes, and the casein which solidified and precipitated is removed, after collecting the supernatant liquid containing casein affinity calcium and colloid calcium, by the rotary evaporator, vacuum concentration is carried out and it freeze-dries, and it is a powder-like milk origin mineral. 58g was obtained. In addition, the presentation of the main minerals contained in this milk origin mineral is shown in Table 1.

[0011]

[Table 1]

----- calcium 11.2 (%) Lynn 5.2 sodium 0.7 potassiums 0.5 magnesium As a result of 0.4 ----- X-ray diffraction's investigating the crystal structure, the simple crystal structures, such as calcium phosphate and calcium citrate, were not accepted, but having been the gestalt of complex rather similar to hydroxyapatite structure was admitted.

[0012]

[The example 2 of reference] after dipping 40l. of non-sterilized cheese wheies in the column filled up with sulfonation Quito Perl (FUJI SPINNING make) 400g of cation exchange resin, this column is washed by deionized water -- a 0.98M sodium chloride is included The basic protein fraction which stuck to resin with the 0.02M carbonic acid buffer solution (pH 7.0) was eluted. And this eluate is desalted and condensed by the reverse osmotic membrane, and it freeze-dries, and is a powder-like milk origin basic protein fraction. 15g was obtained. In addition, the component presentation of this basic protein fraction is shown in Table 2.

[0013]

[Table 2]

----- moisture 1.0 protein (% of the weight) 97.0 fats 0.4 ash content 0.3, others 1.3----- [0014] Moreover, the presentation of the amino acid contained in this basic protein fraction is shown in Table 3. Protein carried out the Kjeldahl method and the lipid with the conventional method, and a Roese-Gottlieb method and ash content carried out the quantum of the component presentation of a basic protein fraction with the wet ashing method, respectively.

[0015]

[Table 3]

----- An aspartic acid 11 Serine (% of the weight) 5 glutamic acid Twelve prolines Six alanines Six leucines Ten lysines Nine histidines Three arginines 8, others 30 ----- amino acid composition is after 110 \*\* and 24-hour hydrolysis and an amino acid analyzer (L-Hitachi 8500 mold) at 6-N solution of hydrochloric acid. It measured.

[0016]

[The example 3 of reference] 40l. of non-sterilized cheese wheies was dipped in the column filled up with sulfonation Quito Perl (FUJI SPINNING CO., LTD. make) 400g of cation exchange resin. This column is washed by deionized water after dipping, and it is 0.98M. 0.02M containing a sodium chloride Carbonic acid buffer solution (pH7.0) The basic protein fraction which stuck to resin was eluted. Subsequently, pH was adjusted to 1.5 in the solution of hydrochloric acid. Pepsin (product made from Kanto Chemistry ) It hydrolyzed stirring [ added so that it might become concentration 2%, and ] at 37 degrees C for 1 hour. Then, it is the pancreatin (product made from Wako Pure Chem ) after neutralizing to pH6.8 with a sodium-hydroxide solution. It hydrolyzed stirring at 37 degrees C for 1 hour so that it may become 0.5 % concentration. Then, it heated for 10 minutes at 85 degrees C, and deactivation of the enzyme was carried out. And it freeze-dries, after carrying out the ultrafiltration of this hydrolyzate by the molecule fractionation 20,000 and desalting and condensing permeate liquid by the reverse osmotic membrane, and it is 15g of basic powder-like peptide fractions. It obtained.

[0017] About the basic peptide fraction obtained by the component presentation above of a basic peptide, according to the conventional method, the Kjeldahl method and the lipid were carried out with the Roese-Gottlieb method, and protein carried out the quantum of the ash content with the wet ashing method, respectively. The component presentation was analyzed. The result is shown in Table 4.

[0018]

[Table 4]

----- moisture 1.0 (weight %) protein 97.0 fats 0.4 ash content 0.3, others 1.3-----

[0019] A conventional method is followed about the basic peptide fraction obtained by the amino-acid-composition above of a basic peptide, and they are after 110 \*\* and 24-hour hydrolysis and an amino acid analyzer at 6-N solution of hydrochloric acid. (L-Hitachi 8500 mold) It measured. The result is shown in Table 5.

[0020]

[Table 5]

----- aspartic acid Nine (% of the weight) serine 7 glutamic acid Ten prolines Eight alanines Six leucines Eight lysines Eleven histidines Three arginines 8, others 30----- [0021]

[Example 1] The milk origin mineral obtained in the example 1 of reference as calcium and the milk origin basic protein fraction obtained in the example 2 of reference were used, and the wafer type baby food was manufactured. In addition, combination of the sheet section is shown in Table 6.

[0022]

[Table 6]

----- wheat flour 75.2 (% of the weight) Corn starch 11.1 Milk origin basic protein fraction 1.0 Palm oil 2.2 Milk origin mineral 10.0 Inflating agent (sodium bicarbonate, ammonium chloride) 0.5 ----- By the combination shown in Table 6, in-pieces mixing of the raw material containing the milk origin mineral as calcium and a milk origin basic protein fraction was carried out beforehand, the suitable amount, in addition the batter were prepared, water was calcinated with the wafer baking machine, and the sheet of a wafer was manufactured. Next, the cream which blended and prepared shortening, a lactose, powdered sugar, skimmilk powder, and perfume was applied, it cut into the inner layer on both sides of the cream in the shape of sandwiches, and the wafer type baby food was manufactured. In addition, even if it blended calcium and a milk origin basic protein fraction with the sheet of a wafer, there was no effect in the expansibility of a sheet, or the flavor of a product.

[0023]

[Example 2] Fishbone origin mineral of marketing as calcium (YAIZU SUIKANKAGAKU INDUSTRY make) And the milk origin basic protein fraction obtained in the example 2 of reference was used, and the egg cookie type baby food was manufactured. In addition, combination of an egg cookie is shown in Table 7.

[0024]

[Table 7]

----- Potato starch 62.5 Liquid sugar (% of the weight) 15.0 lactoses 3.5 granulated sugar 10.0 skimmilk powder 3.5 whole eggs A 2.5 milk origin basic protein fraction A 1.0 fishbone origin mineral After kneading the raw material of combination shown in the 2.0 ----- table 7 with the cake mixer and fabricating it spherically before and behind [ after creating the ground ] the diameter of 10mm, it calcinated and cooled according to the conventional method, and the egg cookie type baby food was manufactured. in addition ----- even if it blends calcium and a milk origin basic protein fraction with an egg cookie ----- an egg cookie ----- there was no effect in the flavor of a sex or a product snappily.

[0025]

[Example 3] The milk origin basicity peptide fraction obtained as calcium in commercial baking cow bone powder (Product made from N C KOBORESHON) and the commercial example 3 of reference was used, and the egg cookie type baby food was manufactured by the same approach as an example 2. In addition, combination of an egg cookie is shown in Table 8.

[0026]

[Table 8]

----- Potato starch 62.2 Liquid sugar (% of the weight) 15.0 lactoses 3.5 granulated sugar 10.0 skimmilk powder 3.5 whole eggs A 2.5 basicity peptide 0.3 baking cow bone powder After kneading the raw material of combination shown in the 3.0 ----- table 8 with the cake mixer and fabricating it spherically before and behind [ after creating the ground ] the diameter of 10mm, it calcinated and cooled according to the conventional method, and the egg cookie type baby food snack was manufactured. in addition ----- even if it blends calcium and a milk origin basicity peptide fraction ----- an egg cookie ----- the flavor of a sex or a product was not affected at all snappily.

[0027]

[The example 1 of a trial] The bone growth operation of a weaning period rat was investigated using the milk origin mineral or calcium carbonate obtained in the example 1 of reference as calcium, and the milk origin basic protein fraction obtained in the example 2 of reference. In addition, the feed presentation of each group is shown in Table 9.

A group: ----- calcium-carbonate administration group B group: ----- calcium-carbonate + milk origin basic protein fraction administration group C group: ----- milk origin mineral administration group D group: ----- a milk origin mineral + milk origin basic protein fraction administration group [0028]

[Table 9]

----- A group B group C group D group -----  
----- casein 20.0 19.9 20.0 19.9 (% of the weight) Milk origin basic protein fraction ----- 0.1 ----- 0.1 Corn starch 15.0 15.0 15.0 15.0 Cellulose 5.0 5.0 5.0 5.0 Corn oil 5.0 5.0 5.0 5.0 Vitamin mixing 1 1.0 1.0 1.0 1.0 Cane sugar 49.5 49.5 46.2 46.2 DL-methionine 0.3 0.3 0.3 0.3 Mineral mixture 2 3.0 3.0 3.0 3.0 Calcium carbonate 1.2 1.2 ----- milk origin mineral ----- 4.5 4.5

----- It applies to 1 AIN-76 presentation. 2 Except for calcium, it applies to AIN-76 presentation. (cane sugar adjust a part for calcium) Using 3-weeks old SD system male rat (product made from Japanese CHARU sliver), 32 animals were divided into four groups of one groups [ eight ], and the feed shown in Table 6 was prescribed for the patient for two weeks. A femur is extracted under anesthesia after two weeks, and it is REORO meter. (RX-100, product made from the eye techno) Bone reinforcement was measured. The result is shown in drawing 1. Bone reinforcement was strong in order of the milk origin mineral + milk origin basic protein fraction administration group (D group) > calcium-carbonate + milk origin basic protein fraction administration group (B group) > milk origin mineral administration group (C group) > calcium-carbonate administration group (A group). Therefore, it turns out [ rather than ]

independently using calcium or a milk origin basic protein fraction that bony growth can be promoted in multiplication by using both together.

[0029]

[The example 2 of a trial] The growth effectiveness of osteoblast compared the effectiveness of the basic protein fraction obtained in the examples 2 and 3 of reference, and a basic peptide fraction. Culture osteoblast cytoid stock (MC3 T3--B1) It scatters on the flat bottom cell culture plate of 96 holes, and is 0.2. Alpha-multiple buoy mooring culture medium containing weight % bovine serum (product made from Flow Laboratories) It cultivated for 18 hours. In addition, culture is faced and it is a culture medium. 100microl It receives and they are a basic protein fraction or a basic peptide fraction 0.5 2micro of solutions I which dissolved so that it might become weight % concentration was added. The thymidine which carried out the label by the tritium was added after culture, and osteoblast growth activity was searched for by measuring the radioactivity of the thymidine incorporated by the cell 2 hours after. The result is shown in drawing 2 . Radioactivity of the group which did not add a basic protein fraction or a basic peptide fraction to a culture medium was made into 100 %, and the osteoblast growth activity of the group which added the basic protein fraction and the basic peptide fraction by the relative value of radioactivity was expressed with drawing 2 . As for the group which added the basic protein fraction and the basic peptide fraction which were obtained in the examples 2 and 3 of reference, according to this, compared with the group which was not added, both showed twice [ more than ] as many osteoblast growth activity as this.

[0030]

[Effect of the Invention] The baby food of this invention is a baby food useful to growth of the bone of the infants who blended with the high calcium of living body availability the milk origin basic protein fraction which promotes bony growth. By taking in this baby food, the poor development of infants' bone can be prevented and osteomalacia can be prevented.

---

[Translation done.]



(19) 日本国特許庁 (J P)

## (12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-187250

(43) 公開日 平成9年(1997)7月22日

(51) Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	序内整理番号	F I	技術表示箇所
A 2 3 L 1/304			A 2 3 L 1/304	
1/305			1/305	
// A 2 3 J 3/08			A 2 3 J 3/08	
A 6 1 K 33/06	AB J		A 6 1 K 33/06	AB J
35/20	ADD		35/20	ADD
審査請求 未請求 請求項の数 5 F D (全 7 頁) 最終頁に続く				

(21) 出願番号 特願平8-18057

(22) 出願日 平成8年(1996)1月9日

(71) 出願人 000006699

雪印乳業株式会社

北海道札幌市東区苗穂町6丁目1番1号

(72) 発明者 青江 誠一郎

埼玉県狭山市新狭山2-8-9-406

(72) 発明者 文字山 貴子

東京都武蔵村山市中央1-82-2

(72) 発明者 高田 幸宏

埼玉県川越市小堤62-22

(72) 発明者 加藤 健

埼玉県川越市新宿町5-11-3

(74) 代理人 弁理士 藤野 清也 (外1名)

(54) 【発明の名称】 離乳食

(57) 【要約】

【課題】 離乳児の骨の発育を促進するための離乳食。

【解決手段】 カルシウムと乳由来塩基性タンパク質画分とを配合してなる離乳食。カルシウムとして乳由来のカルシウム、乳由来塩基性タンパク質画分として乳を陽イオン交換樹脂に接触させて塩基性タンパク質を吸着させ、これを塩濃度0.1M~1.0Mの溶液で溶出した画分が用いられる。カルシウムを0.1~1.0重量%、乳由来塩基性タンパク質画分をカルシウムに対し0.01~1倍量(重量比)用いる。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 カルシウムと乳由来塩基性タンパク質画分とを配合することを特徴とする骨の発育を促進する離乳食。

【請求項2】 カルシウムとして、乳由来カルシウムを配合する請求項1記載の離乳食。

【請求項3】 乳由来塩基性タンパク質画分として、乳又は乳由来原料を陽イオン交換樹脂に接触させて塩基性タンパク質を吸着させた後、塩濃度0.1M～1.0Mの溶出液で溶出して得られる画分を配合する請求項1又は2記載の離乳食。

【請求項4】 離乳食原料に対し、カルシウムを0.1～1.0重量%配合する請求項1～3のいずれかに記載の離乳食。

【請求項5】 離乳食中に含まれるカルシウム量に対し、重量比で0.01～1倍量の乳由来塩基性タンパク質画分を配合する請求項1～4のいずれかに記載の離乳食。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、生体利用性の高いカルシウム及び骨成長促進作用を有する乳由来塩基性タンパク質画分を配合した離乳食に関する。本発明の離乳食は、乳幼児の骨の発育に有用である。

## 【0002】

【従来の技術】離乳食は、天然の食品素材等を配合して作られ、6～9カ月齢頃から固形の食事に切り換える時期までに用いられる栄養的にバランスのとれた種々の形態を有する食品である。これらの離乳食の中、おやつ類に属する離乳食については、乳幼児においしく楽しく噛む練習をさせることを目的として用いられているが、最近では、通常の離乳食に不足しがちなミネラル類を強化することも行われるようになってきている。そして、このような離乳食が種々市販されており、ニンジンやレバー等の風味を有するビスケット、カルシウムを強化したウエハースやセンベイ類等が知られている。しかしながら、近年、幼児から子供に骨軟化症等や骨の成長不良による骨折等が顕在化するようになってきている。これらの現象については、日常の食事がバラエティー化してエネルギー充足は過剰になる一方で、偏食等により栄養のバランスが崩れてきていることが一因であると考えられている。したがって、従来の離乳食のようなカルシウムのみの強化を考慮した離乳食では、必ずしも充分であるとはいえず、カルシウムを含めて、骨の成長を促進する効果を有する物質を添加した離乳食の開発が求められてきている。

## 【0003】

【発明が解決しようとする課題】本発明者らは従来より、種々のカルシウムの生体利用性について研究を進め、乳及び乳原料由来カルシウム、海藻由来カルシウム、カキ殻、ウニ殻、イカ甲、魚骨等の海産物由来カル

シウム等の天然物由来カルシウムが生体利用性に優れていることを見出した。また、本発明者らは、従来より、食品素材中に含まれる骨成長促進物質についても研究を進め、乳中に含まれる塩基性タンパク質画分に骨成長促進作用があることを見出した。そこで、カルシウム及び乳由来塩基性タンパク質画分を一定の比率で配合した食餌を離乳期のラットに投与する動物実験を行ったところ、カルシウム及び乳由来塩基性タンパク質画分を一定の比率で配合した食餌を投与したラットの方が通常の食餌を投与したラットよりも骨の成長が促進されていることを見出した。そして、このカルシウム及び乳由来塩基性タンパク質画分が離乳食の素材として適していることを見出し、本発明を完成するに至った。したがって、本発明は、乳幼児の離乳期から成長期にかけて必要なカルシウムと骨の発育を促進する乳由来塩基性タンパク質画分とを配合してなる栄養バランスの優れた離乳食を提供することを課題とする。

## 【0004】

【課題を解決するための手段】本発明の離乳食の特徴は、カルシウム及び乳由来塩基性タンパク質画分を配合することにある。離乳食に配合するカルシウムとしては、乳又は乳由来原料から得られるカルシウム（特開平6-125740号公報）、海藻由来カルシウム、カキ殻、ウニ殻、イカ甲、魚骨等の海産物由来カルシウム等、天然物由来カルシウムを使用することが好ましいが、炭酸カルシウム、グルコン酸カルシウム、乳酸カルシウム、クエン酸カルシウム、第3リン酸カルシウム等のカルシウム塩を使用しても良い。特に、乳由来のカルシウムは吸収が優れており望ましい。乳由来のカルシウムは乳を脱脂し限外濾過して乳糖及び可溶性ミネラルを除き、さらにカゼインを沈澱させて除去した上清が用いられる。この上清中にはカゼイン結合性カルシウム、コロイド状カルシウム等やリン、ナトリウム、カリウム、マグネシウム等が複合体の形態で含まれており、多種類のミネラルを含むという点からもこのような上清を用いることが望ましい。この上清は、噴霧乾燥、凍結乾燥等適宜の乾燥手段を用い粉末化して用いるとよい。このような上清中には、粉末当りカルシウムが10～15%含有されている。

【0005】また、離乳食に配合する乳由来塩基性タンパク質画分は、牛乳、人乳、山羊乳、羊乳等の哺乳類の乳から得られるものであり、好ましくは、そのアミノ酸組成中に塩基性アミノ酸を15重量%以上含有している画分である。なお、乳由来塩基性タンパク質画分は、例えば、脱脂乳や乳清等の乳原料を陽イオン交換樹脂と接触させて塩基性タンパク質を吸着させた後、塩濃度0.1M～1.0Mの溶出液で溶出し、この溶出画分を逆浸透膜や電気透析法等により脱塩及び濃縮し、必要に応じて乾燥することにより得ることができる。

【0006】また、乳由来塩基性タンパク質画分を得る方法としては、乳又は乳由来原料を陽イオン交換体に接

触させて塩基性タンパク質を吸着させた後、この陽イオン交換体に吸着した塩基性タンパク質を、pH5を越え、イオン強度0.5を越える溶出液で溶出して得る方法（特開平5-202098号公報）、アルギン酸ゲルを用いて得る方法（特開昭61-246198号公報）、硫酸化エステルを用いて乳から得る方法（特開昭63-255300号公報）、無機多孔質粒子を用いて乳清から得る方法（特開平1-86839号公報）、あるいは、ウシインスリン様成長因子-1含有物を製造する方法（特願平6-85333号）等が知られており、本発明では、このような方法で得られた乳由来塩基性タンパク質画分を使用することもできる。

【0007】また、本発明における乳由来塩基性タンパク質画分は、あらかじめその原料の乳をペプシン、トリプシン、キモトリプシンなどのタンパク質分解酵素を作用させ、さらに必要に応じてパンクレアチンを作用させて平均分子量3万以下、好ましくは平均分子量4,000以下のペプチド組成物としこれを用いて前記陽イオン交換樹脂処理して塩基性ペプチドを吸着させ、これを塩濃度0.1M～1.0Mの溶出液で溶出させて乳由来塩基性ペプチド画分として使用してもよい。さらに、乳由来塩基性タンパク質画分に、ペプシン、トリプシン、キモトリプシンなどのタンパク質分解酵素を作用させ、さらに必要に応じて、パンクレアチンなどのタンパク質分解酵素を作用させて平均分子量3万以下、好ましくは平均分子量4,000以下の乳由来の塩基性ペプチド画分として用いてもよい。これらの塩基性ペプチド画分は塩基性タンパク質画分と同様の作用がある限り、本発明の離乳食に配合することができ、本発明における塩基性タンパク質画分として用いられる。本発明ではこのような塩基性ペプチド画分も塩基性タンパク質画分のなかに包含する。

【0008】さらに、本発明の離乳食では、卵、牛乳、小麦粉等、通常の離乳食に含まれている主原料を使用することができる。また、離乳食の使用目的或使用形態によっては、ミネラルの吸収性を損なわない範囲で使用原料を自由に変更することが可能であり、必要に応じて、ビタミン類及びカルシウム以外のミネラル類も添加することができる。なお、ビタミンとしては、ビタミンA、ビタミンD、ビタミンE、ビタミンK、ビタミンB<sub>1</sub>、ビタミンB<sub>2</sub>、ビタミンB<sub>6</sub>、ビタミンB<sub>12</sub>、ビタミンC、葉酸、ナイアシン、パントテン酸、コリン、イノシトール、ニコチン酸アミド等を、また、ミネラル類としては、ナトリウム、カリウム、マグネシウム、リン、鉄、イオウ等を、それぞれ例示することができる。本発明の離乳食において、カルシウムの配合量は特に制限はないが、好ましくは、カルシウムを離乳食原料に対し0.1～1.0重量%配合すると良い。また、乳由来塩基性タンパク質画分は、離乳食中に含まれるカルシウム量に対し重量比で0.01～1倍量配合することが好ましい。本発明の離乳食は離乳児に対しカルシウムとして1日0.1～0.3g摂取できるようにすると一層好ましい。

# 【0009】

【発明の実施の形態】本発明の離乳食は、従来の離乳食に、カルシウム及び乳由来塩基性タンパク質を配合し、乳幼児の骨の発育を促進させるものである。このカルシウム及び乳由来塩基性タンパク質の配合量は上記した通りであるが、これらの配合方法については特に制限は無く、粉末状の原料であれば粉々混合したり、ペースト状の原料であれば予め温水に懸濁もしくは溶解して混練したり、乳化タイプの離乳食であれば水相にカルシウム及び乳由来塩基性タンパク質を懸濁もしくは溶解した後、油相と混合乳化すれば良い。そして、それぞれの離乳食の通常の製造方法に従って本発明の離乳食を製造すれば良い。このようにして、ビスケット、ウエハース、煎餅、タマゴボーロ等のおやつに適した離乳食、あるいは、フリーズドライやレトルトタイプのポタージュ、クリーム煮、シチュー、レバーペースト、グラタン等に加工した離乳食を提供することができる。

# 【0010】

【参考例1】生乳20リットルを4,500×gで10分間遠心分離し、脱脂乳18リットルを得た。次に、この脱脂乳を分画分子量50,000の限外濾過膜を装着した限外濾過装置に通液し、乳糖及び可溶性ミネラルを除去した脱脂乳を調製した後、この乳糖及び可溶性ミネラルを除去した脱脂乳9リットルに塩酸溶液を加え、pHを4.6に調整してカゼインを凝固、沈澱させた。そして、4,500×gで10分間遠心分離して、凝固、沈澱したカゼインを除去し、カゼイン結合性カルシウム及びコロイド状カルシウムを含む上清を回収した後、ロータリーエバポレーターで減圧濃縮し、凍結乾燥して粉末状の乳由来ミネラル58gを得た。なお、この乳由来ミネラル中に含まれる主なミネラルの組成を表1に示す。

# 【0011】

【表1】

カルシウム	11.2 (%)
リン	5.2
ナトリウム	0.7
カリウム	0.5
マグネシウム	0.4

X線回折により結晶構造を調べた結果、リン酸カルシウムやクエン酸カルシウム等の単純な結晶構造は認められず、むしろハイドロキシアパタイト構造に類似した複合体の形態であることが認められた。

# 【0012】

【参考例2】陽イオン交換樹脂のスルホン化キトパール（富士紡績製）400gを充填したカラムに、未殺菌のチーズホエー40リットルを通液した後、このカラムを脱イオン水で洗浄し、0.98M塩化ナトリウムを含む0.02M炭酸緩衝液（pH7.0）で樹脂に吸着した塩基性タンパク質画分

を溶出した。そして、この溶出液を逆浸透膜により脱塩・濃縮し、凍結乾燥して粉末状の乳由来塩基性タンパク質画分 15gを得た。なお、この塩基性タンパク質画分の成分組成を表2に示す。

【0013】

【表2】

水分	1.0 (重量%)
タンパク質	97.0
脂肪	0.4
灰分	0.3
その他	1.3

【0014】また、この塩基性タンパク質画分中に含まれるアミノ酸の組成を表3に示す。塩基性タンパク質画分の成分組成は、常法により、タンパク質はケルダール法、脂質はレーゼゴットリーブ法、灰分は湿式灰化法によりそれぞれ定量した。

【0015】

【表3】

アスパラギン酸	11 (重量%)
セリン	5
グルタミン酸	12
プロリン	6
アラニン	6
ロイシン	10
リジン	9
ヒスチジン	3
アルギニン	8
その他	30

アミノ酸組成は、6N塩酸溶液にて110℃、24時間加水分解後、アミノ酸分析計（日立L-8500型）にて測定した。

【0016】

【参考例3】陽イオン交換樹脂のスルホン化キトパール（富士紡績（株）製）400gを充填したカラムに未殺菌チーズホエーを40リットル通液した。通液後、このカラムを脱イオン水で洗浄し、0.98M塩化ナトリウムを含む0.02M炭酸緩衝液（pH7.0）で樹脂に吸着した塩基性タンパク質画分を溶出した。次いで、塩酸溶液にてpHを1.5に調整した。ペプシン（関東化学（株）製）を2%濃度になるように添加して37℃で1時間攪拌しながら加水分解した。その後、水酸化ナトリウム溶液でpH6.8に中和後、パンクレアチン（和光純薬（株）製）を0.5%濃度

になるように加えて、37℃で1時間攪拌しながら加水分解した。その後、85℃で10分間加熱して酵素を失活させた。そして、この加水分解物を分子分画20,000で限外濾過し、透過液を逆浸透膜により脱塩・濃縮した後、凍結乾燥して粉末状の塩基性ペプチド画分15gを得た。

【0017】塩基性ペプチドの成分組成

上記で得られた、塩基性ペプチド画分について、常法に従い、タンパク質はケルダール法、脂質はレーゼゴットリーブ法、灰分は湿式灰化法によりそれぞれ定量した。その成分組成を分析した。その結果を表4に示す。

【0018】

【表4】

水分	1.0 (重量%)
タンパク質	97.0
脂肪	0.4
灰分	0.3
その他	1.3

【0019】塩基性ペプチドのアミノ酸組成

上記で得られた、塩基性ペプチド画分について、常法に従い、6N塩酸溶液にて110℃、24時間加水分解後、アミノ酸分析計（日立L-8500型）にて測定した。その結果を表5に示す。

【0020】

【表5】

アスパラギン酸	9 (重量%)
セリン	7
グルタミン酸	10
プロリン	8
アラニン	6
ロイシン	8
リジン	11
ヒスチジン	3
アルギニン	8
その他	30

【0021】

【実施例1】カルシウムとして参考例1で得られた乳由来ミネラルと参考例2で得られた乳由来塩基性タンパク質画分とを使用し、ウェハースタイプの離乳食を製造した。なお、シート部の配合を表6に示す。

【0022】

【表6】

小麦粉	75.2 (重量%)
コーンスターチ	11.1
乳由来塩基性タンパク質画分	1.0

パーム油	2.2
乳由来ミネラル	10.0
膨張剤(重曹、塩化アンモニウム)	0.5

表6に示した配合で、カルシウムとしての乳由来ミネラル及び乳由来塩基性タンパク質画分を含む原料を予め粉々混合し、水を適量加えてバターを調製し、ウエハース焼成機で焼成してウエハースのシートを製造した。次に、ショートニング、乳糖、粉糖、脱脂粉乳及び香料を配合して調製したクリームを塗布し、サンドイッチ状にクリームを内層に挟んでカッティングし、ウエハースタイプの離乳食を製造した。なお、カルシウム及び乳由来塩基性タンパク質画分をウエハースのシートに配合しても、シートの膨張性や製品の風味には全く影響がなかった。

【0023】

【実施例2】カルシウムとして市販の魚骨由来ミネラル(焼津水産化学工業製)及び参考例2で得られた乳由来塩基性タンパク質画分を使用し、タマゴボーロタイプの離乳食を製造した。なお、タマゴボーロの配合を表7に示す。

【0024】

【表7】

馬鈴薯澱粉	62.5 (重量%)
液糖	15.0
乳糖	3.5
グラニュー糖	10.0
脱脂粉乳	3.5
全卵	2.5
乳由来塩基性タンパク質画分	1.0
魚骨由来ミネラル	2.0

表7に示した配合の原料をケーキミキサーで混練し、生地を作成後、直径10mm前後の球状に成形した後、常法に従って焼成し、冷却してタマゴボーロタイプの離乳食を製造した。なお、カルシウム及び乳由来塩基性タンパク質画分をタマゴボーロに配合しても、タマゴボーロのサクサク性や製品の風味には全く影響がなかった。

【0025】

【実施例3】カルシウムとして市販の焼成牛骨粉(エヌ

・シー・コーポレーション(株)製)及び参考例3で得られた乳由来塩基性ペプチド画分を使用し、タマゴボーロタイプの離乳食を実施例2と同様の方法で製造した。なお、タマゴボーロの配合を表8に示す。

【0026】

【表8】

馬鈴薯澱粉	62.2 (重量%)
液糖	15.0
乳糖	3.5
グラニュー糖	10.0
脱脂粉乳	3.5
全卵	2.5
塩基性ペプチド	0.3
焼成牛骨粉	3.0

表8に示した配合の原料をケーキミキサーで混練し、生地を作成後、直径10mm前後の球状に成形した後、常法に従って焼成し、冷却してタマゴボーロタイプの離乳食おやつを製造した。なお、カルシウム及び乳由来塩基性ペプチド画分を配合しても、タマゴボーロのサクサク性や製品の風味には全く影響を与えなかった。

【0027】

【試験例1】カルシウムとして参考例1で得られた乳由来ミネラルあるいは炭酸カルシウムと、参考例2で得られた乳由来塩基性タンパク質画分とを用い、離乳期ラットの骨成長作用を調べた。なお、各群の飼料組成を表9に示す。

A群: 炭酸カルシウム投与群

B群: 炭酸カルシウム+乳由来塩基性タンパク質画分投与群

C群: 乳由来ミネラル投与群

D群: 乳由来ミネラル+乳由来塩基性タンパク質画分投与群

【0028】

【表9】

	A群	B群	C群	D群
カゼイン	20.0	19.9	20.0	19.9 (重量%)
乳由来塩基性タンパク質画分	—	0.1	—	0.1
コーンスターチ	15.0	15.0	15.0	15.0
セルロース	5.0	5.0	5.0	5.0
コーン油	5.0	5.0	5.0	5.0
ビタミン混合 <sup>1)</sup>	1.0	1.0	1.0	1.0

ショ糖	49.5	49.5	46.2	46.2
D L-メチオニン	0.3	0.3	0.3	0.3
ミネラル混合物 <sup>2)</sup>	3.0	3.0	3.0	3.0
炭酸カルシウム	1.2	1.2	—	—
乳由来ミネラル	—	—	4.5	4.5

1) AIN-76組成に準ずる

2) カルシウムを除き、AIN-76組成に準ずる（カルシウム分はショ糖で調整）

3週齢のSD系雄ラット（日本チャールスリバー製）を用い、32匹を1群8匹の4群に分け、表6に示した飼料を2週間投与した。2週間後、エーテル麻酔下で大腿骨を摘出し、レオロメーター（RX-100、アイテクト製）で骨強度を測定した。その結果を図1に示す。骨強度は、乳由来ミネラル+乳由来塩基性タンパク質画分投与群（D群）＞炭酸カルシウム+乳由来塩基性タンパク質画分投与群（B群）＞乳由来ミネラル投与群（C群）＞炭酸カルシウム投与群（A群）の順に強かった。したがって、カルシウム又は乳由来塩基性タンパク質画分を単独で使用するよりも両者を併用することにより、相乗的に骨の成長を促進することができることが判る。

【0029】

【試験例2】参考例2及び3で得られた塩基性タンパク質画分及び塩基性ペプチド画分の効果について骨芽細胞の増殖効果で比較した。培養骨芽細胞細胞株（MC3T3-B1）を96穴の平底細胞培養プレートに撒き込み、0.2重量%ウシ血清を含む $\alpha$ -MEM培地（Flow Laboratories社製）で18時間培養した。なお、培養に際しては、培地100 $\mu$ lに対し、塩基性タンパク質画分あるいは塩基性ペプチド画分を0.5重量%濃度となるように溶解した溶液

2 $\mu$ lを添加した。培養後、トリチウムでラベルしたチミジンを添加し、2時間後に細胞に取り込まれたチミジンの放射活性を測定することにより骨芽細胞増殖活性を求めた。その結果を図2に示す。図2では、培地に塩基性タンパク質画分あるいは塩基性ペプチド画分を添加しなかった群の放射活性を100%とし、放射活性の相対値で塩基性タンパク質画分及び塩基性ペプチド画分を添加した群の骨芽細胞増殖活性を表した。これによると、参考例2及び3で得られた塩基性タンパク質画分及び塩基性ペプチド画分を添加した群は、添加しなかった群に比べて、両者とも2倍以上の骨芽細胞増殖活性を示した。

【0030】

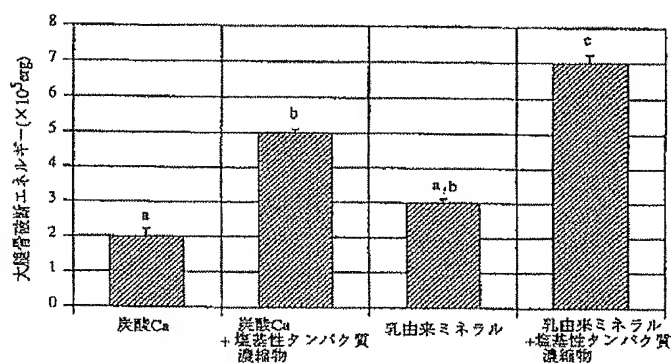
【発明の効果】本発明の離乳食は、生体利用性の高いカルシウムと骨の成長を促進する乳由来塩基性タンパク質画分を配合した乳幼児の骨の発育に有用な離乳食である。この離乳食を摂取することにより、乳幼児の骨の発育不良を防止することや骨軟症を予防することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】試験例1における各飼料の骨強化作用を示す。

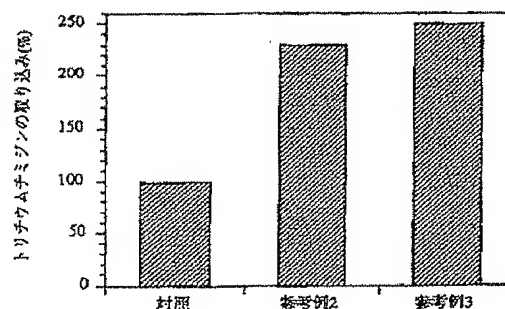
【図2】試験例2における骨芽細胞増殖活性を示す。

【図1】



平均値と標準偏差を表す  
a,b,c異なる記号間で有意差あり ( $p<0.05$ )

【図2】



フロントページの続き

(51)Int. Cl.<sup>6</sup>  
A 6 1 K 38/00

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

A 6 1 K 37/02  
37/18